



HAL
open science

État des lieux de la corticothérapie anténatale chez les prématurés : étude épidémiologique rétrospective comparative au CHUGA

Sophie Mermet

► **To cite this version:**

Sophie Mermet. État des lieux de la corticothérapie anténatale chez les prématurés : étude épidémiologique rétrospective comparative au CHUGA. Gynécologie et obstétrique. 2020. dumas-03048733

HAL Id: dumas-03048733

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03048733>

Submitted on 9 Dec 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
U.F.R. DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

**Etat des lieux de la corticothérapie anténatale chez les
prématurés: Etude épidémiologique rétrospective
comparative au CHUGA**

Par MERMET Sophie
[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 17 Juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme D'Etat de Sage-femme

Année 2020

UNIVERSITE GRENOBLE ALPES
U.F.R. DE MEDECINE DE GRENOBLE

DEPARTEMENT DE MAÏEUTIQUE

**Etat des lieux de la corticothérapie anténatale chez les
prématurés: Etude épidémiologique rétrospective
comparative au CHUGA**

Par MERMET Sophie
[Données à caractère personnel]

Mémoire soutenu le 17 Juin 2020

En vue de l'obtention du Diplôme D'Etat de Sage-femme

Année 2020

Résumé :

Objectif : Cette étude a pour objectif principal de montrer la prévalence de la corticothérapie anténatale utilisée dans la prévention de la morbi-mortalité des enfants nés prématurément dans les trois grandes classes de prématurés.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude comparative monocentrique rétrospective. Le recueil de données s'est fait par consultation des dossiers médicaux informatisés de tous les enfants nés prématurément entre le 30/06/17 et le 30/06/18 inclus et ayant séjourné dans le service de Néonatalogie du CHU de Grenoble.

Résultats : Dans notre population d'étude, le taux de corticothérapie anténatale (défini par au moins une cure complète, c'est à dire deux injections de corticoïdes) est de 63,3% chez les extrêmes prématurés nés entre 24 et 27+6 SA . Ce taux est de 75,2% chez les grands prématurés nés entre 28 et 31+6 SA. Puis, il diminue dans la classe des prématurés moyens nés entre 32 et 33+6 SA avec un taux de corticothérapie anténatale à 69,5%.

Conclusion : Sur les 190 nouveau-nés prématurés, 136 ont bénéficié d'au moins une cure de corticothérapie complète (71,6%). De plus, malgré les dernières recommandations nationales de 2016 de ne pas répéter les cures de corticoïdes, cette pratique est encore répandue dans les services d'obstétrique.

Mots clés : prématurité - corticothérapie anténatale

Abstract

Objectives: The main objective of this study is to evaluate the prevalence of antenatal corticosteroid therapy (used in the prevention of morbidity and mortality in children born prematurely) in the three main classes of premature babies.

Materials and methods: This is a retrospective monocentric comparative study. The data will be collected by consulting the computerized medical records of all the hospitalized children in the neonatology department of CHUGA, those born between 30/06/2017 and 30/06/18 included.

Results: In our study population, the rate of antenatal corticosteroid therapy (at least one full course of treatment that is to say two injections of corticosteroids) is 63.3% on extreme prematures born between 24 and 27 + 6 weeks of gestation. This rate increases to 75.2% in very premature babies born between 28 and 31 + 6 weeks. Then, it decreases in the class of average premature babies born between 32 and 33 + 6 weeks with an antenatal corticosteroid rate at 69.5%.

Conclusion: The 190 premature newborns benefited in at least 71,6% of the cases from a complete corticosteroid treatment (136 infants). In addition, despite the latest national recommendations in 2016 not to repeat corticosteroid treatments, this practice is still widespread in obstetrics departments

Key words: prematurity - antenatal corticosteroids

REMERCIEMENTS

Je remercie les membres du Jury,

Mme Claudine MARTIN,

Sage-Femme Enseignante du Département de Maïeutique de l'Université Grenoble Alpes,
Présidente du Jury

M. le Professeur Thierry DEBILLON,

Professeur des Universités et Praticien Hospitalier à l'HCE du CHUGA, Co-président du
Jury

Mme Catherine VERRECHIA,

Sage-Femme cadre à la maternité de Saint-Julien en Genevois, Membre invitée du Jury

M. le Dr Fabrice CNEUDE,

Praticien hospitalier à l'HCE du CHUGA, Directeur de ce mémoire

Mme Claire BAUDON,

Sage-Femme Enseignante du Département de Maïeutique de l'Université Grenoble Alpes,
Co-directrice de ce mémoire

Je remercie plus particulièrement,

M. le Dr Fabrice CNEUDE,

Praticien à l'HCE du CHUGA, Pédiatre en Néonatalogie, Directeur de ce mémoire.

Pour avoir accepté de diriger ce mémoire et pour son aide.

Mme Claire BAUDON,

Sage-Femme Enseignante du Département de Maïeutique de l'Université Grenoble Alpes,
Co-directrice de ce mémoire

Pour les conseils dans la rédaction de ce mémoire.

Mme Claudine MARTIN,

Sage-Femme Enseignante du Département de Maïeutique de l'Université Grenoble Alpes,
Présidente du Jury

Pour son soutien et ses conseils pendant la cinquième année.

Mme Chrystèle CHAVATTE,

Sage-Femme Enseignante du Département de Maïeutique de l'Université Grenoble Alpes,

Pour sa disponibilité, son écoute et sa bienveillance pendant ces quatre années d'étude.

Je remercie plus personnellement :

Mes collègues étudiantes sages-femmes de la promotion 2016-2020, en particulier Aurélie, ma colocataire, Adeline, Alizée, Coraline, Lucile B, Lucile K, Mélanie, Fred, Solenn, Marie,

Pour leur bonne humeur, leur entraide, l'amitié sans qui ces quatre années n'auraient pas été pareilles

Ma famille,

Pour l'amour et le soutien sans faille qu'ils m'ont apporté durant ces études

A mes amis et en particulier à Valentine, Noémi, Clara, Alicia,

Qui ont toujours cru en moi et pour leur joie de vivre

TABLE DES MATIERES

Résumé.....	2
Abstract.....	2
Remerciements.....	3
Table des matières.....	6
I. Abréviations.....	8
II. Introduction.....	10
III. Matériel et méthodes.....	14
1) Type d'étude.....	14
2) Critères d'éligibilité et d'exclusion de notre échantillon.....	14
3) Recueil de données.....	14
4) Critères de jugement.....	17
5) Analyses statistiques.....	18
6) Aspects éthiques et réglementaires.....	18
IV. Résultats.....	19
1) Diagramme d'inclusion.....	19
2) Caractéristiques de notre population.....	20
a) Pour la classe de prématurés nés entre 24 et 27+6 SA.....	22
b) Pour la classe de prématurés nés entre 28 et 31+6 SA.....	23
c) Pour la classe de prématurés nés entre 32 et 33+6 SA.....	24
3) Prématurés ayant reçu au moins une cure complète de corticoïdes	25
4) Caractéristiques de la corticothérapie dans notre population.....	26
a) Pour la classe de prématurés nés entre 24 et 27+6 SA.....	27
b) Pour la classe de prématurés nés entre 28 et 31+6 SA.....	27
c) Pour la classe de prématurés nés entre 32 et 33+6 SA.....	27
5) Délai entre la dernière injection de corticothérapie et la naissance des prématurés.....	27
a) Pour la classe de prématurés nés entre 24 et 27+6 SA.....	29
b) Pour la classe de prématurés nés entre 28 et 31+6 SA.....	29
c) Pour la classe de prématurés nés entre 32 et 33+6 SA.....	30
V. Discussion.....	31
1) Limites de notre étude.....	31
a) Lieux de naissances de la population d'étude	31
b) Choix de la population d'étude	31
c) Validité interne.....	32
d) A propos de l'étude Bétadose.....	33
2) Caractéristiques de notre population.....	33
3) Prévalence de la corticothérapie.....	36
4) Nombre de cures de corticoïdes.....	37
5) Délai entre la dernière injection de Célestène® et l'accouchement.....	38
VI. Conclusion.....	40

VII. Références bibliographiques.....	41
VIII. Annexe.....	46

I. Abréviations

ARCF : Anomalies du Rythme Cardiaque Foetal

AVB : Accouchement Voie Basse

BCBA : BiChoriale BiAmniotique

CHUGA : Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes

CNGOF : Collège National des Gynécologues et des Obstétriciens Français

DMO : Dossier Médical Obstétrical

DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

ECUN : EntéroColite Ulcéro Nécrosante

EP : Extrêmes Prématurés

ERCF : Enregistrement du Rythme Cardiaque Foetal

GP : Grands Prématurés

HCE : Hôpital Couple Enfant

HELLP Syndrôme : Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count

HIV : Hémorragie Intra Ventriculaire

HGPO : HyperGlycémie Provoquée Orale

HRM : Hématome Rétro-Membranaire

HRP : Hématome Rétro-Placentaire

IM : Intra-Musculaire

LMPV : LeucoMalacie PériVentriculaire

MAF : Mouvements Actifs Foetaux

MAP : Menace d'Accouchement Prématuré

MCBA : MonoChoriale BiAmniotique

MMH : Maladie des Membranes Hyalines

MP : Moyens Prématurés

MTR : Métrorragies

PP : Placenta Praevia

RCF : Rythme Cardiaque Foetal

RCIU : Retard de Croissance Intra-Utérin

RPM : Rupture Prématurée des Membranes avant le terme

SA : Semaines d'Aménorrhée

SHAG : Stéatose Hépatique Aigue Gravidique

TCTA : TriChoriale TriAmniotique

II. Introduction :

Treize millions d'enfants naissent avant 37 Semaines d'Aménorrhée (SA) (avant le neuvième mois de grossesse) dans le monde chaque année, soit un enfant sur dix. Quarante-cinq pour cent de ces naissances prématurées ont lieu en Afrique et en Asie [1]. En 2016 en France, on comptait 8,3 % de naissances prématurées (enfants nés vivants ou mort-nés issus de grossesses uniques et multiples) . On observe une augmentation faible mais continue de ce taux, passé de 4,5 % chez les naissances vivantes uniques en 1995 à 5,5 % en 2010 et 6,0 % en 2016 [2]. Environ 85 % des enfants nés avant 37 SA relèvent de la prématurité modérée (32-37 SA), 10 % de la grande prématurité (28-31 SA), et 5 % de l'extrême prématurité (< 28 SA) [3]. La prématurité constitue donc un important problème de santé périnatale en France et dans le monde.

Les travaux de deux obstétriciens Néozélandais, Liggins et Howie en 1972 [4], ont révolutionné le devenir de ces enfants. En effet, ils ont démontré grâce à un essai contrôlé randomisé incluant 282 femmes à risques d'accoucher prématurément, (la moitié traitée par corticoïdes et l'autre non) que l'administration de corticoïdes à la mère réduisait le risque de syndrome de détresse respiratoire chez l'enfant à la naissance en accélérant le processus de maturation pulmonaire fœtale. Depuis, d'autres bénéfices de cette corticothérapie anténatale ont été démontrés ; elle permet notamment de réduire les complications les plus fréquentes du nouveau-né prématuré comme la Maladie des Membranes Hyalines (MMH), l'Hémorragie Intra-Ventriculaire (HIV), la LeucoMalacie PériVentriculaire (LMPV) ainsi que l'EntéroColite Ulcéro-Nécrosante (ECUN) [5][6][7]. La corticothérapie anténatale permet une diminution de 50 % de l'incidence de la MMH. et diminue également de 40 % la mortalité néonatale [8].

Les recommandations actuelles du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) préconisent l'injection en Intra-Musculaire (IM) de deux doses de 12 mg de bétaméthasone (commercialisée sous forme de Célestène®, de Betnesol® ou de Célestène chronodose® ampoules) à 24 heures d'intervalle à toutes les femmes enceintes à risque d'accouchement prématuré avant 34 SA (grade A). Après 34 SA, il n'existe pas d'arguments suffisants pour recommander l'administration systématique de corticoïdes anténatals (grade B), mais une cure pourra toutefois être discutée dans les situations à haut risque de détresse respiratoire sévère, en particulier en cas de césarienne programmée [7]. La première injection doit se faire dès le diagnostic de Menace d'Accouchement Prématuré (MAP) posé et avant un éventuel transfert in utéro. L'âge gestationnel à partir duquel débiter ce traitement dépend des seuils choisis pour entreprendre des soins de réanimation néonatale au sein des maternités et des réseaux périnataux [8]. Il peut être envisagé au cas par cas pour les foetus à partir de 23SA, si une demande formelle de prise en charge est exprimée par les parents après une information claire et loyale [9]. La cure est considérée comme efficace 24 heures après la deuxième injection.

Bien qu'il n'y ait aucune contre-indication absolue à la réalisation de celle-ci [10], certains effets secondaires ont été observés chez la mère comme par exemple une augmentation des glycémies [11]. L'HyperGlycémie Orale Provoquée (HGPO) 75g de glucose pour le dépistage du diabète gestationnel doit être faite à distance de la corticothérapie. Les femmes enceintes présentant un diabète sous insuline doivent adapter les doses d'insulines à leurs glycémies capillaires.

De plus, il n'existe pas d'augmentation significative du risque d'infection maternelle en cas de corticothérapie, sauf chez les patientes ayant présenté une Rupture Prématurée des

Membranes avant le terme (RPM). Cependant, les bénéfices néonataux des corticoïdes étant supérieurs aux risques d'infections, ils ne doivent pas contre-indiquer l'utilisation de ceux-ci lors d'une RPM, [12] d'autant qu'il n'a pas été mis en évidence d'augmentation du risque de chorioamniotite et d'endométrite [7].

Certaines études rapportent que les nouveau-nés exposés à des cures répétées de corticothérapie en anténatale auraient un poids de naissance et un périmètre céphalique plus faible comparativement aux enfants exposés à une seule cure. Bien que l'on observe un rattrapage à trois ans de ces deux paramètres [13], par principe de précaution, les dernières recommandations du CNGOF de 2016 ne préconisent plus la répétition des cures de corticoïdes en anténatale [7].

On constate également, deux à trois jours après la première injection, une diminution de la variabilité à long terme et à court terme du Rythme Cardiaque Foetal (RCF) pouvant s'accompagner d'une diminution transitoire des Mouvements Actifs Foetaux (MAF) [12].

La dernière étude Epipage 2 de 2011 a montré une augmentation constante du taux de corticothérapie anténatale entre 24 et 32 SA passant de 57 à 91%, suivi d'une diminution de ce taux à 71% à 34SA [14]. Epipage 2 est une étude de cohorte nationale incluant les enfants issus de naissances prématurées entre 22 et 34 SA (exposés) et des enfants nés après 37 SA (non exposés) de toutes les régions de France. Son but est de recueillir des informations sur le déroulement de la grossesse et la survenue de complications chez la mère, l'accouchement, le séjour en Néonatalogie de l'enfant et son évolution jusqu'à l'âge de 8 ans pour voir les conséquences de la prématurité sur celui-ci.

Au regard de ces résultats, nous nous sommes interrogé sur la réalisation de la corticothérapie

en anténatale chez les prématurés ayant séjourné dans le service de Néonatalogie de l'HCE. Notre hypothèse de recherche est que la prévalence de la corticothérapie anténatale complète augmente avec l'âge gestationnel : elle serait plus faible chez les Extrêmes Prématurés (EP) que chez les Grands Prématurés (GP), elle même plus faible que chez les Moyens Prématurés (MP). Cependant, les EP sont ceux qui auraient le plus besoin de la corticothérapie (plus l'âge gestationnel à la naissance diminue, plus la morbi-mortalité des prématurés est importante).

L'objectif principal de cette étude sera de déterminer la prévalence de la corticothérapie anténatale complète chez les EP (nés entre 24 et 27+6 SA), les GP (nés entre 28 et 31+6 SA) et les MP (nés entre 32 et 33+6 SA).

Les objectifs secondaires seront de comparer les taux de corticothérapie entre les trois groupes de prématurés, les caractéristiques de la corticothérapie anténatale ainsi que le délai entre la dernière injection et la naissance de ces enfants dans chaque groupe.

III. Matériel et méthode

1) Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique comparative, monocentrique et rétrospective.

Elle a été menée à l'Hôpital Couple Enfant (HCE), une maternité de type III, dépendant du Centre Hospitalier Universitaire Grenoble Alpes (CHUGA).

Tous les dossiers médicaux informatisés des enfants nés avant 34 SA entre le 30 Juin 2017 et le 30 Juin 2018 inclus et ayant été hospitalisés dans le service de Néonatalogie de l'HCE ont été analysés quel que soit leur lieu de naissance.

2) Critères d'éligibilité et d'exclusion de notre échantillon

Ont été inclus, les nouveau-nés singletons, gémellaires ou triplés nés vivants avant 34 SA, entre le 30 Juin 2017 et le 30 Juin 2018 inclus et ayant été hospitalisés dans le service de Néonatalogie de l'HCE.

Ont été exclus les morts-nés, les grossesses gémellaires avec absence de dossier chez le jumeau, les dossiers pour lesquels la réalisation de la corticothérapie n'a pas été renseignée, les enfants nés avant 24 SA et ceux nés après 34 SA. En effet, au CHUGA avant 24 SA, il y a rarement une prise en charge néonatale et après 34 SA, l'administration de la corticothérapie anténatale n'est plus recommandée en systématique.

3) Recueil des données

Le directeur de mémoire de cette étude, le Docteur Cneude, pédiatre au CHUGA, m'a fourni à partir du logiciel Easily® la liste de tous les prématurés nés entre 24 et 34 SA sur la période allant du 30 Juin 2017 au 30 Juin 2018 inclus et ayant effectué un séjour dans le service de Néonatalogie de l'HCE.

Les informations nécessaires à l'étude ont été recueillies rétrospectivement. Les Dossiers Médicaux informatisés Obstétricaux (DMO) via le logiciel Easily® ont été ouverts pour chaque prématuré pour recueillir les données maternelles et néonatales utiles.

Variables recueillies pour chaque enfant

-L'âge gestationnel à la naissance qui a permis de classer les nouveau-nés en trois catégories :

-EP nés entre 24 et 27+6 SA.

-GP nés entre 28 et 31+6 SA.

-MP nés entre 32 et 33+6 SA.

-La réalisation d'au moins une cure complète de corticoïdes soit deux injections de Célestène ® 12mg à 24 heures d'intervalle.

-Les caractéristiques du nombre de cures avec soit :

-Absence de corticothérapie.

-Une cure incomplète : prématurés ayant bénéficié d'une seule injection, la deuxième, 24 heures plus tard n'ayant pas pu se faire, la naissance ayant eu lieu avant.

-Une cure complète : deux injections à 24 heures d'intervalle.

-Deux cures incomplètes : une cure complète associée à une cure incomplète, soit trois injections en tout.

-Deux cures complètes : deux injections puis trois semaines à un mois plus tard, de nouveau deux injections à 24 heures d'intervalle, soit quatre injections en tout.

-Le délai entre la dernière injection et l'accouchement. Exprimé en heures,

- De 0 à 23 pour toutes les heures de zéro à 23h.
- 24 si le délai entre la dernière dose et l'accouchement était supérieur ou égal à 24h.

-Le type de prématurité :

- Induite sur décision médicale.
- Spontanée.

-La cause de la prématurité classée comme suit :

- Travail spontané après RPM.
- Travail spontané après MAP.
- Pré-éclampsie.
- Retard de Croissance Intra Utérin (RCIU).
- HELLP syndrome.
- Métrorragies sur Placenta Praevia (MTR sur PP).
- Anomalies du Rythme Cardiaque Foetal (ARCF).
- Anamnios.
- Hématome Rétro Placentaire (HRP).
- Anasarque foetal.
- Chorioamniotite avérée par placentoculture positive.
- Suspicion chorioamniotite avec une placentoculture non faite ou revenue négative.
- Métrorragies sur Hématome Rétro Membranaire (MTR sur HRM).

- Stéatose Hépatique Aigue Gravidique (SHAG).
- Métrorragies sans étiologies retrouvées.
- Le poids de naissance** en grammes.
- Le sexe de l'enfant.**
- Le type d'accouchement** classé comme suit :
 - Accouchement Voie Basse (AVB) par le siège.
 - AVB céphalique.
 - Accouchement par césarienne.
- Le type de grossesse** : si le prématuré est issu d'une grossesse simple, gémellaire ou triple, soit :
 - Enfant singleton.
 - Enfant issu d'une grossesse gémellaire BiChoriale BiAmniotique (BCBA).
 - Enfant issu d'une grossesse gémellaire MonoChoriale MonoAmniotique (MCBA).
 - Enfant issu d'une grossesse triple TriChoriale TriAmniotique (TCTA).

Le devenir de l'enfant ainsi que les différentes pathologies qu'il aurait pu développer en Néonatalogie n'ont pas été recueillis puisque ne faisant pas partie de nos objectifs d'étude.

4) Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la réalisation d'au moins une cure complète de corticoïdes soit deux injections de 12 mg espacées de 24h.

Les critères de jugements secondaires étaient de comparer la prévalence de cure complète

dans les trois groupes de prématurés ; le nombre et les caractéristiques des cures ainsi que le délai entre la dernière dose et la naissance de ces enfants dans chaque groupe.

5) Analyses statistiques

Les variables qualitatives ont été décrites par l'effectif (N) et la proportion (%).

Les variables quantitatives continues ont été décrites par la moyenne (m) et l'écart type (e-t) pour celles qui suivaient une loi de distribution symétrique, par la médiane (M) et l'espace interquartile (Q1;Q3) pour celles suivant une loi de distribution asymétrique.

Les comparaisons entre les pourcentages des variables qualitatives ont été effectués grâce au test de Chi-deux dans le cas où les effectifs attendus étaient supérieurs à 5. Dans le cas contraire, nous avons utilisé le test de Fisher.

Les comparaisons entre une variable qualitative et une variable quantitative continue ont été effectuées grâce au test de Student.

Le seuil de significativité a été placé à 5 % et les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview.

6) Aspects éthiques et réglementaires

Une autorisation a été demandée à la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) du CHUGA pour pouvoir consulter les DMO des mères et des prématurés via le logiciel Easily® . Elle a été obtenue et se trouve en annexe 1.

D'un point de vue éthique, les données recueillies étant pour certaines des informations médicales personnelles, un numéro d'anonymat a été attribué à chaque dossier de sorte qu'aucun dossier ne puisse être identifié. Ces données ont été détruites après finalisation du mémoire.

IV. Résultats

1) Diagramme d'inclusion

Durant notre période d'étude, 198 enfants nés prématurément ont été admis dans le service de Néonatalogie du CHUGA,

Après exclusion de huit dossiers incomplets, 190 dossiers ont été analysés.

Dans notre population, 154 prématurés étaient nés au CHUGA. Trente quatre enfants étaient nés dans la région Auvergne-Rhône-Alpes et deux étaient nés hors région.

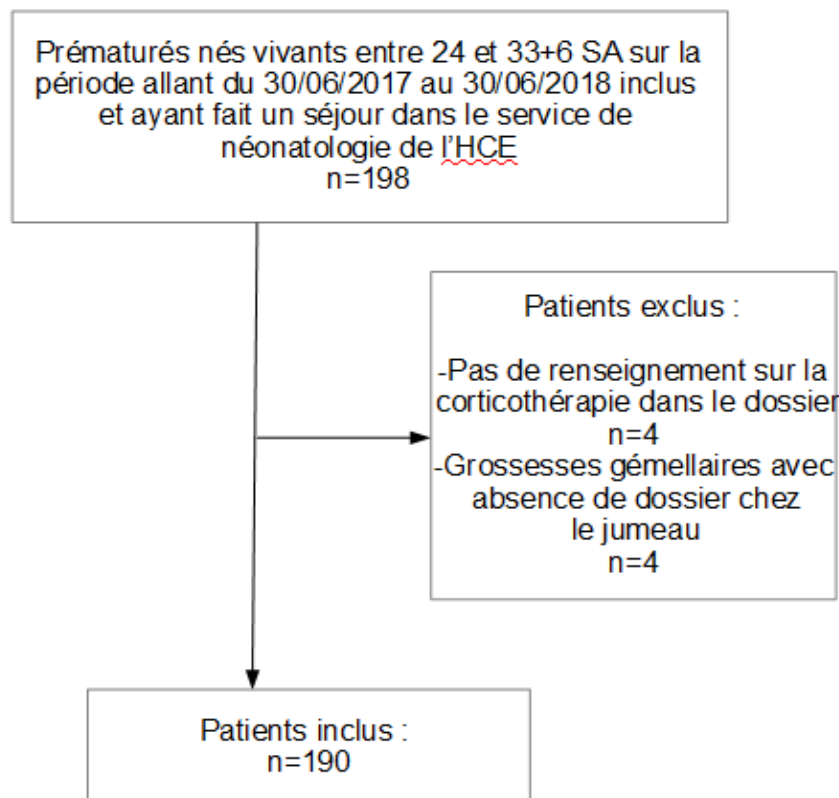


Figure 1 : Diagramme d'inclusion des prématurés

2) Caractéristiques de notre population

Tableau I : Caractéristiques cliniques de notre population de prématurés

	Tous n=190	Extrêmes prématurés n=30	Grands prématurés n=101	Moyens prématurés n=59	P-value
Sexe, N (%)					0,86
-Masculin	108 (56,8)	18 (60)	58 (57,4)	32 (54,2)	
-Féminin	82 (43,2)	12 (40)	43 (42,6)	27 (45,8)	
Poids en grammes, m (e-t)	1396 (434)	811 (206)	1320 (264)	1824 (314)	<0,0001
Type de prématurité, N (%)					0,56
-Induite	99 (52,1)	13 (43,3)	55 (54,5)	31 (52,5)	
-Spontanée	91 (47,9)	17 (56,7)	46 (45,5)	28 (47,5)	
Modalités d'accouchement, N (%)					0,06
-AVB céphalique	48 (25,4)	7 (24,1)	25 (24,8)	16 (27,1)	
-AVB siège	16 (8,5)	6 (20,7)	9 (8,9)	1 (1,7)	
-Césarienne	125 (66,1)	16 (55,2)	67 (66,3)	42 (71,2)	
Prématurés, N (%)					0,001
-Singleton	129 (67,9)	23 (76,7)	63 (62,4)	43 (72,9)	
-Gémellaire BCBA	40 (21,1)	7 (23,3)	27 (26,7)	6 (10,2)	
-Gémellaire MCBA	15 (7,8)	0 (0)	11 (10,9)	4 (6,8)	
-Triplés TCTA	6 (3,2)	0 (0)	0 (0)	6 (10,2)	

Dans notre population 15,8% des enfants étaient nés entre 24 et 27+6 SA, 53,2% entre 28 SA et 31+6 et 31% entre 32 et 33+6 SA.

Nous avons 56,8% de prématurés de sexe masculin (108) contre 43,2% de sexe féminin (82). Cette différence n'est pas statistiquement significative entre les trois classes de prématurés (p Chi2 : 0,86)

Ils pesaient en moyenne 1396g (+/-434) à la naissance. Nous avons retrouvé logiquement une différence statistiquement significative de poids dans les trois groupes (p Student < 0,001) : les EP ayant des poids de naissance plus faible que les GP et les MP (le poids étant

proportionnel à l'âge gestationnel).

Ils sont majoritairement nés par césarienne à 66,1%. Parmi les naissances par voie basse (33,9%), 8,5% des prématurés sont nés par le siège. La modalité d'accouchement n'était pas renseignée dans un dossier. Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les trois classes de prématurés (p Fisher : 0,06).

Les prématurés étaient singletons dans 67,9% des cas (129).

Les jumeaux étaient issus d'une grossesse gémellaire BCBA dans 21,1% des cas (40) et d'une grossesse gémellaire MCBA dans 7,8% des cas (15). Enfin, nous observons que 3,2% (six) des nouveau-nés étaient issus d'une grossesse TriChoriale TriAmniotique (TCTA).

Les EP, les GP et les MP n'étaient pas issus du même type de grossesse (p Fisher = 0,001) ; Effectivement, les triplés ne sont retrouvés que chez les MP (10,2 % des naissances de cette classe). Les enfants issus d'une grossesse gémellaire MCBA sont tous des GP et des MP ; Les prématurés issus d'une grossesse gémellaire BCBA représentaient 23,3% des enfants chez les EP, 26,7% des nouveau-nés chez les GP et seulement 10,2% des MP. Enfin les singletons représentaient dans chaque classe plus de la moitié des prématurés mais à des proportions différentes (76,7% des EP contre 62,4% des GP et 72,9% des MP).

La prématurité était induite dans 52,1% (99) des cas et spontanée dans 47,9% (91) ce qui n'est pas statistiquement significatif entre les trois groupes de nouveau-nés (p Value Chi2 : 0,56)

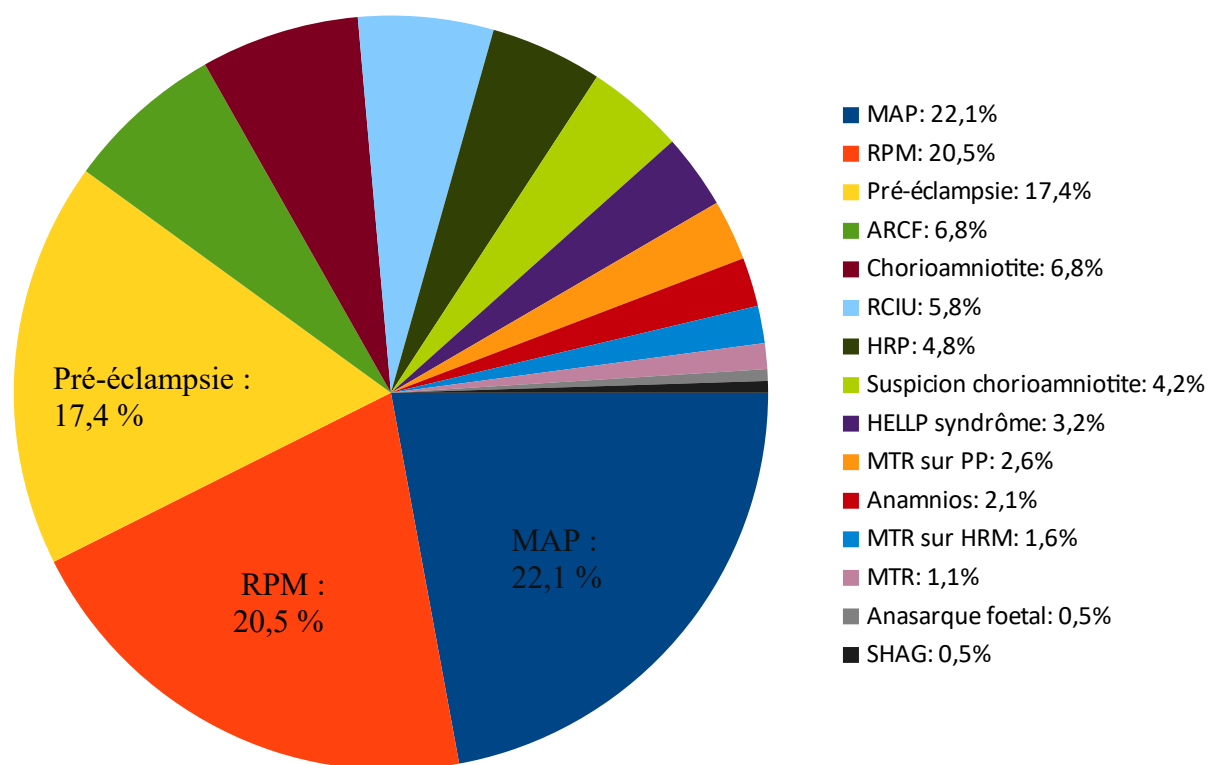


Figure 2 : Causes de la prématurité dans notre population

Trois grandes étiologies ont été retrouvées comme étant responsables de plus de la moitié des naissances prématurées. On retrouve en premier lieu la MAP pour 42 nouveau-nés sur les 190 inclus dans notre étude soit 22,1%. Vient ensuite la RPM pour 39 prématurés (20,5%) et la pré-éclampsie pour 33 d'entre eux (soit 17,4% de notre population).

a) Pour la classe des prématurés nés entre 24 et 27+6 SA

Les nouveau-nés étaient des garçons dans 60% des cas (18) et des filles dans 40% des cas (12).

Ils pesaient en moyenne 811g (+/-206).

La prématurité était induite chez 13 des 30 extrêmes prématurés soit 43,3% et spontanée chez 56,7% (soit 17) des prématurés.

Huit (26,7%) sont nés suite à une RPM ; six (20%) suite à une chorioamniotite ; cinq suite à une pré-éclampsie (16,7%). La MAP et la suspicion de chorioamniotite sont à l'origine de la naissance de ces enfants dans 10% des cas (trois bébés pour chacune d'entre elles). Le RCIU a provoqué la naissance de deux nouveau-nés (6,7%). Enfin, des ARCF, l'HRP et des MTR sur PP ont causé chacune la naissance prématurée pour un nouveau-né (3,3%).

Vingt-trois d'entre eux (soit 76,7%) étaient issus d'une grossesse simple (prématurés singletons) contre sept (soit 23,3%) issus d'une grossesse gémellaire BCBA.

Sept sont nés par voie basse céphalique (24,1%), six (20,7%) par le siège et 16 (55,2%) par césarienne.

b) Pour la classe des prématurés nés entre 28 et 31+6 SA

Il y avait 57,4% des nouveau-nés de sexe masculin (58) contre 42,6% (43) de sexe féminin.

Ils pesaient en moyenne 1320g (+/-264).

Cinquante-cinq GP sur 101, soit 54,5% de cette classe sont issus d'une prématurité induite contre 45,5% d'une prématurité spontanée (soit 46).

La MAP était responsable de la prématurité chez 24 bébés (soit 23,8% des enfants de cette classe). Viens ensuite la RPM pour 18 prématurés (17,8%) ; la pré-éclampsie chez 17 enfants (16,8%) ; les ARCF pour huit d'entre eux (7,9%) ; l'HRP pour six bébés (5,9%). Puis, le HELLP syndrome, la chorioamniote et la suspicion de celle-ci sont à l'origine de la naissance prématurée de cinq enfants pour chacune (5%) ; le RCIU chez quatre prématurés (3,9%) et l'anamnios chez trois enfants (2,9%). Pour finir, les MTR, MTR sur PP et MTR sur HRM

sont responsables chacune de deux naissances prématurées (2%).

Soixante-trois étaient singletons (soit 62,4% de cette classe) ; 27 (soit 26,7%) étaient issus d'une grossesse gémellaire BCBA et 11 (10,9%) d'une grossesse gémellaire MCBA.

Il y a eu 25 prématurés (24,8%) nés par AVB céphalique, neuf nés par le siège (8,9%) et 67 nés par césarienne (66,3%).

c) Pour la classe des prématurés nés entre 32 et 33+6 SA

Il y avait 54,2% de garçons (32) contre 45,8% (27) de filles dans cette classe.

Ils pesaient en moyenne 1824g (+/-314)

Trente et un prématurés de cette classe sur 46 soit 52,5% sont issus d'une prématurité induite contre 47,5% d'une prématurité spontanée (soit 28).

Quinze prématurés sont nés suite à une MAP (25,4%) ; 13 suite à une RPM (22%) ; 11 suite à une pré-éclampsie (18,6%) ; cinq après un RCIU (8,5%) ; quatre après des ARCF (6,8%).

L'HRP, les MTR sur PP, et les chorioamniotites sont responsables individuellement de la naissance chez deux enfants (3,4%). Enfin, le HELLP syndrome, l'anamnios, l'anasarque fœtal, la SHAG et les MTR sont retrouvés chacun chez un nouveau-né, comme la cause de l'accouchement (1,7%).

Il y avait 43 prématurés singletons (soit 72,9% de cette classe), six issus d'une grossesse gémellaire BCBA (soit 10,2%), quatre (6,8%) issus d'une grossesse gémellaire MCBA. Enfin, six nouveau-nés étaient issus d'une grossesse triple TCTA (soit 10,2%).

Seize d'entre eux sont nés par AVB céphalique (27,1%), un par le siège (1,7%) et 42 par césarienne (71,2%).

3) *Prématurés ayant reçu au moins une cure complète de corticoïdes*

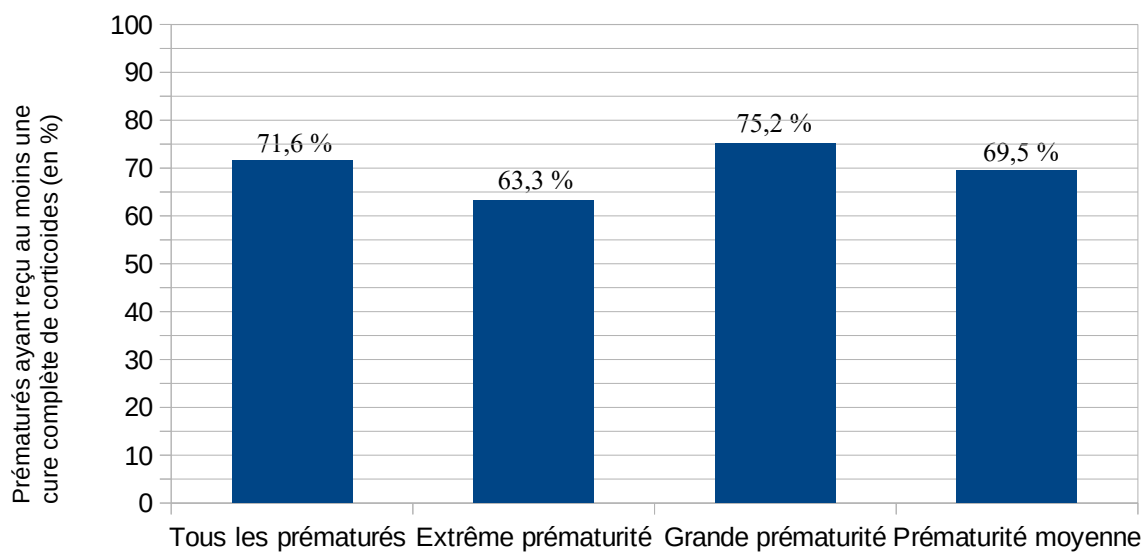


Figure 3: Pratique de la corticothérapie en fonction de l'âge gestationnel à la naissance

Dans notre population 71,6% des prématurés avaient eu au moins une cure complète de corticoïdes en anténatale, soit deux injections de Célestène® à 24 heures d'intervalle.

Soixante trois virgule trois pour cent des EP, 75,2% des GP et 69,5% des MP ont bénéficié d'au moins une cure complète de corticoïdes en anténatal. Notons que sur les 190 enfants nés prématurément durant la période de notre étude, 54 n'ont pas bénéficié des deux injections nécessaires à la cure complète (soit 28,4% de notre population).

Tableau II : Pratiques de la corticothérapie dans notre population

	Tous	Prématurés nés entre 24 et 27+6 SA		Prématurés nés entre 28 et 31+6 SA		Prématurés nés entre 32 et 33+6 SA		P-value
	n=190	n=30		n=101		n=59		
Au moins 1 cure complète, N (%)								0,41
-Oui	136 (71,6)	19 (63,3)	76 (75,2)	41 (69,5)				
-Non	54 (28,4)	11 (36,7)	25 (24,8)	18 (30,5)				

Nous voulions savoir si il y avait une différence de corticothérapie anténatale (au moins une cure complète) entre les trois groupes de prématurés. La P-value étant à 0,41, nous concluons donc que le pourcentage de prématurés ayant reçus au moins une cure complète de corticoïdes est le même quel que soit le groupe de prématurés ; on ne met donc pas en évidence de différence statistiquement significative de corticothérapie entre les EP, les GP et les MP.

4) Caractéristiques de la corticothérapie dans notre population

Tableau III: Nombre de cures de corticothérapie dans notre population

	Tous	Extrêmes prématurés		Grands prématurés		Moyens prématurés		P-value
	n=190	n=30		n=101		n=59		
Caractéristiques de la corticothérapie, N (%)								0,051
-Absente	18 (9,5)	3 (10)	11 (10,9)	4 (6,8)				
-Une cure incomplète	36 (18,9)	8 (26,7)	14 (13,9)	14 (23,7)				
-Une cure complète	109 (57,4)	19 (63,3)	55 (54,4)	35 (59,3)				
-Deux cures incomplètes	13 (6,8)	0 (0)	8 (7,9)	5 (8,5)				
-Deux cures complètes	14 (7,4)	0 (0)	13 (12,9)	1 (1,7)				

Dix-huit nouveau-nés (9,5%) n'avaient pas eu de corticothérapie. Trente-six avaient eu une cure incomplète (18,9%), 109 (57,4%) une cure complète. Treize prématurés (6,8%) avaient eu deux cures incomplètes et 14 (7,4%) deux cures complètes.

Il n'y avait pas de différence statistiquement significative en terme de nombre de cures de corticothérapie dans les trois classes de prématurés (pFisher : 0,051).

a) Pour la classe des prématurés nés entre 24 et 27+6 SA

Trois bébés (10%) n'avaient eu aucune injection de corticoïdes en anténatal. Huit (26,7%) avaient eu une cure incomplète et 19 (63,3%) une cure complète.

b) Pour la classe de prématurés nés entre 28 et 31+6 SA

Onze prématurés (10,9%) n'ont pas bénéficié de la corticothérapie en anténatal. Quatorze (13,9%) avaient eu une cure incomplète, 55 (54,4%) une cure complète. Enfin, huit nouveaux-nés (7,9%) ont bénéficié de deux cures incomplètes et 13 (12,9%) de deux cures complètes.

c) Pour la classe de prématurés nés entre 32 et 33+6 SA

L'absence de corticothérapie en anténatal a été retrouvée chez quatre prématurés (6,8%). Quatorze de ces prématurés moyens (23,7%) avaient eu une cure incomplète, 35 (59,3%) une cure complète. De plus, cinq bébés (8,5%) ont bénéficié de deux cures incomplètes et seulement un (1,7%) de deux cures complètes.

5) Délai entre la dernière injection de corticothérapie et la naissance des prématurés

Dans 25 dossiers, nous n'avons pas retrouvé l'information sur le délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement, ces données ont donc été considérées comme manquantes.

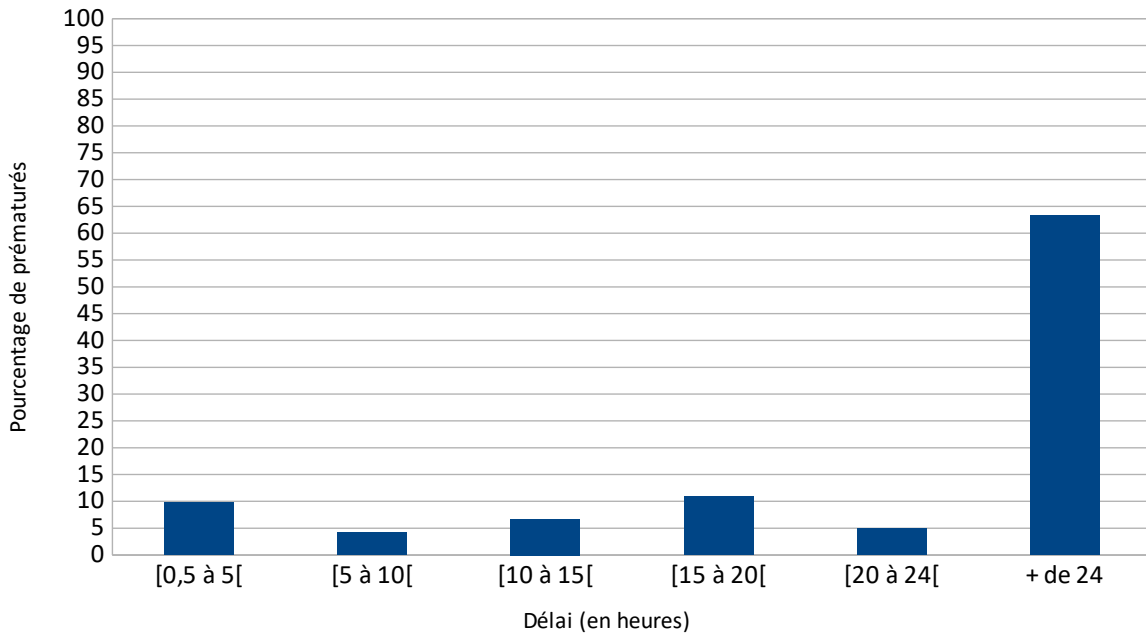


Figure 4 : Délai entre la dernière injection de corticoïdes et l'accouchement chez les 165 prématurés

Cent cinq prématurés (63,6%) avaient eu au moins 24 heures entre la dernière injection de bétaméthasone (Célestène®) et l'accouchement. Seize d'entre eux (9,7%) sont nés dans l'intervalle de 30 minutes à cinq heures exclues après la dernière injection. Sept prématurés (4,2%) dans l'intervalle de cinq heures à dix heures exclues, 11 (6,7%) dans l'intervalle de 10 heures à 15 heures exclues, 18 (10,9%) dans l'intervalle de 15 à 20 heures exclues et huit nouveaux-nés (4,9%) dans l'intervalle de 20 à 24 heures exclues. La médiane était de 24h (16,5;24)

Tableau IV : Délai entre la dernière injection et l'accouchement dans notre population

	Tous n=165	Extrêmes prématurés n=25	Grands prématurés n=86	Moyens prématurés n=54
Délai en heures entre la dernière injection de corticoïdes et la naissance, M (Q1;Q3)	24 (16,5;24)	24 (11,4;24)	24 (16,5;24)	24 (16,5; 24)
Nombre d'heures écoulées entre la dernière injection et la naissance :				
- 0,5 à 4,5, N (%)	16 (9,7)	4 (16)	8 (9,3)	4 (7,4)
- 5 à 9,5, N (%)	7 (4,2)	2 (8)	2 (2,4)	3 (5,5)
- 10 à 14,5, N (%)	11 (6,7)	1 (4)	7 (8,1)	3 (5,5)
- 15 à 19,5, N (%)	18 (10,9)	3 (12)	8 (9,3)	7 (13)
- 20 à 23,5, N (%)	8 (4,9)	0 (0)	7 (8,1)	1 (1,9)
- 24h et plus, N (%)	150 (63,6)	15 (60)	54 (62,8)	36 (66,7)

a) Pour la classe des prématurés nés entre 24 et 27+6 SA

Chez cinq EP sur 30, le délai entre la dernière injection de corticoïdes chez la mère et la naissance (16,7%) n'avait pas été renseigné dans le dossier. Sur 25 prématurés restants (83,3%), la médiane du délai moyen (en heures) entre la dernière injection et l'accouchement était de 24h (11,4;24). Quinze nouveau-nés sur 25 (soit 60%) avaient eu au moins 24 heures entre la dernière injection de Célestène® et l'accouchement.

b) Pour la classe de prématurés nés entre 28 et 31+6 SA

Il n'y avait pas d'informations sur le délai entre la dernière injection de Célestène et l'accouchement dans 15 dossiers (14,9%) sur 101 dans cette classe. Sur 86 GP (85,1%), la médiane du délai moyen entre la dernière injection de corticoïdes et la naissance était de 24

heures (16,5;24). Cinquante-quatre bébés sur 86 (62,8%) sont nés 24 heures ou plus après la dernière injection de corticoïdes chez leurs mères.

c) Pour la classe de prématurés nés entre 32 et 33+6 SA :

Concernant cinq dossiers de MP sur 59, le délai entre la dernière injection de corticoïdes et la naissance (8,5%) n'avait pas été renseigné. Sur 54 prématurés restants (91,5%), la médiane du délai moyen (en heures) entre la dernière injection et l'accouchement était de 24 heures (16,5;24). Trente-six prématurés sur 54 (66,7%) sont nés 24 heures ou plus après la dernière injection de corticoïdes chez leur mère.

V. Discussion

L'objectif principal de notre étude était de déterminer la prévalence de la corticothérapie anténatale complète, c'est-à-dire, le nombre de nouveau-nés ayant reçu en anténatal au moins deux injections de Célestène® 12mg à 24h d'intervalle dans les trois classes de prématurés. Les extrêmes prématurés avaient eu au moins une cure complète de corticoïdes à 63,3% , les grands prématurés dans 75,2% des cas et les moyens prématurés dans 69,5% des cas. Ces différences entre les trois groupes de prématurés ne sont pas statistiquement significatives (P value: 0,41). Notre hypothèse de recherche est donc invalidée ; les extrêmes prématurés ont effectivement le plus faible taux de corticothérapie, celui-ci augmente bien de 12% chez les grands prématurés. Cependant, une diminution est observée pour les moyens prématurés (il n'y a donc pas une augmentation de la corticothérapie proportionnelle à l'âge gestationnel).

1) Limites de notre étude :

a) Lieux de naissances de la population d'étude

Dans notre population de prématurés, certains enfants n'étaient pas nés au CHUGA. Trente quatre d'entre eux étaient nés dans des maternités environnantes de la région. Ils ont été transférés au CHUGA suite à leurs naissances prématurées. Deux prématurés étaient nés hors de la région Auvergne-Rhône-Alpes et transférés par la suite au CHUGA pour rapprochement maternel. Cela signifie que la corticothérapie anténatale ne s'est pas faite au CHUGA pour ces 36 enfants. De plus, les 154 prématurés restants nés à l'HCE n'ont pas forcément eu la corticothérapie en anténatale au sein de celui-ci puisque leurs mères ont pu être hospitalisées avant leurs naissances dans une autre maternité que celle du CHUGA. Cette étude n'est donc pas un reflet des pratiques professionnelles sur la corticothérapie au CHUGA.

b) Choix de la population d'étude

Le fait de prendre les prématurés nés entre 24 et 34 SA et de regarder s'ils avaient bénéficié

de la corticothérapie anténatale réduit un peu notre état des lieux puisque dans de nombreux cas, la corticothérapie est faite entre 24 et 34 SA chez une patiente à risque d'accoucher prématurément, mais qui, au final elle va mener sa grossesse à terme et accoucher après 34 SA... Ainsi, pour avoir une vision plus large de la pratique de la corticothérapie anténatale, il aurait fallu que nous regardions si toutes les femmes ayant séjourné dans le service de Grossesses à Haut Risques de l'HCE avec un risque de naissance prématuré, avaient eu ou non la corticothérapie et ce indépendamment du terme auquel elles ont finalement accouché (cela aurait donc été une étude des pratiques professionnelles sur la corticothérapie à l'HCE)

c) Validité interne :

On retrouve différents biais dans notre étude :

- Un biais de sélection, puisque nos prématurés n'ont pas été recrutés au hasard dans la population de tous les nouveau-nés Français nés prématurément ; Effectivement, notre étude est monocentrique (réalisée à partir de dossiers de prématurés ayant séjourné dans le service de Néonatalogie du CHU de Grenoble) donc les résultats de celle-ci ne sont pas extrapolables à l'ensemble des prématurés Français nés avant 34 SA. Il aurait été intéressant (mais difficilement réalisable du fait du temps imparti et des autorisations nécessaires pour pouvoir accéder aux données des dossiers médicaux) de recruter des prématurés ayant séjourné dans différents services de Néonatalogie de la région Auvergne Rhône-Alpes ou même de France. Néanmoins, cette étude nous donne une bonne représentation des pratiques de la corticothérapie dans la région, puisqu'il s'agit effectivement de la seule maternité du département de l'Isère de type 3 (et une des six de la région Auvergne Rhône Alpes) qui prend en charge les enfants à partir de 24SA donc où naissent le plus de prématurés à l'année, c'est donc sur ce site que le nombre de dossiers a été le plus important.

-Un biais d'information ou de classement qui reste inévitable (puisque c'est une étude

rétrospective) ; en effet, il n'a pas été possible pour chaque dossier d'avoir le délai en heures entre la dernière injection de corticoïdes et la naissance (pour 25 prématurés sur 190) : les professionnels de santé n'avaient pas renseigné pour chaque prématuré toutes les variables que nous devons recueillir, créant des données manquantes ...

d) A propos de l'étude "Bétadose"

De mai 2017 à juillet 2019, une étude épidémiologique "Bétadose" randomisée de type cas-témoins a été réalisée à l'HCE. Elle consistait à administrer une première injection de Célestène® aux futures mères à risques d'accoucher prématurément; puis 24 heures plus tard, après randomisation, les patientes recevaient soit une deuxième injection de Célestène®, soit un placebo . L'objectif était de voir l'effet de cette corticothérapie sur la morbi-mortalité des enfants entre les cas et les témoins. Trente quatre futures mamans volontaires ont été incluses dans cette étude en double aveugle (il s'agissait exclusivement de patientes ayant une grossesse unique).

L'objectif de notre étude était de savoir si la corticothérapie avait été réalisée et ce, de façon complète c'est à dire si la mère avait bénéficié de deux injections espacées de 24 heures. Le fait d'avoir, dans notre étude, inclus des prématurés dont les mères ont participé à l'étude Bétadose n'influence pas nos résultats puisque nous avons évalué la réalisation ou non de la corticothérapie (que la deuxième injection soit placebo ou non) et non les conséquences de celle ci en postnatal sur notre population de prématurés.

2) Caractéristiques de notre population d'étude

Selon la dernière étude Epipage, la moyenne du poids de naissance était de 818 grammes pour les EP, de 1310g pour les GP et de 1815g pour les MP [15]. Cela coïncide avec notre étude puisque la moyenne du poids de naissance était de 811g chez les EP, de 1320g chez les GP et de 1824g chez les MP.

Dans notre étude, il y avait plus de garçons que de filles (56,8% contre 43,2%) ; cela concorde avec la dernière enquête nationale périnatale de 2016 avec 52% de nouveau-nés masculins et 48% féminins [2].

Dans notre population, nous avons 28,9% de prématurés issus d'une grossesse gémellaire. Ceci s'explique par la part croissante des grossesses gémellaires en France ; le taux d'accouchements gémellaires a augmenté de manière continue depuis les années 1970 ; il était de 2,9% en 2016 en France métropolitaine [2]. De plus, les grossesses gémellaires sont plus à risques d'accouchements prématurés; le taux de prématurité était de 42,7% (versus 6,3% pour les grossesses simples) [16]. Quinze virgule un pour cent des jumeaux sont nés avant 34 SA contre 1,6% des singletons [2]. Ces deux facteurs expliquent pourquoi près d'un tiers de notre population sont des jumeaux.

Nous remarquons également que nous avons 3,2% de triplés dans notre population qui s'explique également par le fait que les grossesses triples atteignent rarement les 37 SA. Selon une étude américaine de cohorte rétrospective portant sur 82 grossesses triples (soit 246 nouveau-nés inclus), l'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 32,3 SA [17] ; les six prématurés de notre étude sont également nés entre 32 et 33+6 SA.

En 2016, en France, le taux de césarienne était de 20,4 % sur les 14000 naissances étudiées lors de la dernière enquête nationale périnatale. Celui ci passe à 55,9% pour les enfants nés avant 35 SA ce qui se rapproche du taux de notre étude (66% de prématurés nés par césarienne dans notre étude) [2]. La voie d'accouchement à privilégier est très discutée en cas de naissance prématurée, mais il semblerait qu'en cas de présentation céphalique, la voie basse soit à privilégier, sous réserve d'une surveillance étroite du travail et d'une expulsion rapide. En cas de présentation du siège, de fœtus hypotrophe ou de suspicion de chorioamniotite, la césarienne semble préférable [18]. Ce taux de césarienne s'explique également par le fait que

les prématurés sont une population plus fragile que les nouveau-nés à terme ; le fait de déclencher un accouchement chez un prématuré expose à un risque d'échec de tentative d'AVB et donc à la pratique d'une césarienne, le prématuré supportant moins bien les contractions qu'un enfant mature. De plus, dans les situations mettant en jeu le pronostic vital de la mère et/ou de l'enfant (pré-éclampsie, HRP, ARCF...) , la césarienne est la seule solution raisonnable dans l'urgence.

Dans notre étude, nous avons pratiquement autant d'enfants issus d'une prématurité induite que d'enfants issus d'une prématurité spontanée (52,1% versus 47,9%). Les chiffres de la littérature sont très variables. Selon une étude prospective multicentrique française menée dans 2 réseaux périnataux (le RPAI: Réseau Périnatal Alpes Isère et le RP2S: Réseau Périnatal des 2 Savoie) et concernant toutes les naissances entre 22 et 34+6 SA, soit 1000 naissances incluses, les naissances prématurées induites représentaient 49% de la population totale (hors MFIU) [19]. Ce taux serait similaire à celui de notre étude. Cependant, selon une méta-analyse américaine, parmi toutes les naissances prématurées simples, la fréquence des naissances prématurées médicalement indiquées variait entre 20,0% et 38,3%. Celle-ci variait entre 22,0% et 62,1% pour les accouchements prématurés gémellaires [20]. On voit donc que le taux d'induction de la prématurité varie selon les pays et les pratiques obstétricales.

Les accouchements prématurés surviennent dans 20 à 45 % des cas après une rupture prématurée des membranes (RPM) suivie ou non d'une MAP [17], cela semble cohérent avec notre étude qui compte 42,6% d'accouchements suite à une MAP ou une RPM. Les pathologies les plus fréquemment rencontrées et conduisant à une prématurité induite sont les RCIU, la pré-éclampsie et les hémorragies par HRP, ou placenta praevia [18]. Nous retrouvons également ces causes de prématurité dans notre étude.

3) Prévalence de la corticothérapie anténatale

Dans notre étude, le taux global de corticothérapie (défini par au moins une cure complète) était de 71,6%; les EP avaient eu au moins une cure complète de corticoïdes à 63,3% , les GP dans 75,2% des cas et les MP dans 69,5% des cas.

Il existe deux grandes études nationales sur la prématurité, Epipage 1 et 2. Epipage 1 est une étude qui a suivi sur le long terme les prématurés nés en France en 1997 dans toutes les maternités de neuf régions Françaises [21]. Deux mille sept cent soixante-six bébés nés entre 24 et 31+6 SA ont été inclus (avec exclusion des dossiers où l'administration ou non des corticoïdes n'a pas été renseignée). Seulement 67,4% des EP ont bénéficié de la corticothérapie anténatale. Chez les GP, la prévalence de la corticothérapie passe à 74,4%. Epipage 2, quant à elle, plus récente, suit également les prématurés Français, mais inclus plus de nouveau-nés puisque concerne les maternités de 25 régions Françaises (plus de 4000 prématurés inclus). Elle a inclus les prématurés nés entre 22 et 34 SA entre Mars et Décembre 2011. Celle-ci [15] a montré un taux de corticothérapie anténatale à 73,5% chez les EP, à 84,6% chez les GP et 81% chez les MP. On voit donc qu'entre les deux études Epipage qui ont 14 ans d'écart, la pratique de la corticothérapie anténatale s'est répandue et a nettement augmenté. L'étude la plus récente provient de l'enquête nationale périnatale datant de 2016. Celle-ci montre que la corticothérapie anténatale a concerné 90,2 % des enfants qui sont nés avant 34 SA [2]. Ce taux montre donc un écart de 20% de corticothérapie entre notre étude (71,6% des enfants ayant bénéficié d'au moins une cure complète) et l'enquête périnatale de 2016, suggérant que notre population a moins bénéficié de la corticothérapie que la population de prématurés de l'enquête nationale périnatale. Ceci s'explique par le fait que les deux études Epipage et l'enquête périnatale n'ont pas la même façon de procéder pour compter les enfants ayant bénéficié de la corticothérapie en anténatal. Effectivement, ces trois

études considèrent que les prématurés ont bénéficié des corticoïdes en prénatal, dès la première injection. Les nouveau-nés ayant eu une seule injection (une cure incomplète) sont considérés comme ayant bénéficié de la corticothérapie alors que ce n'est pas le cas dans notre étude. On peut donc considérer que ces trois études surestiment leurs taux de corticothérapie alors que celle-ci est considérée comme efficace après deux injections [10]. Si, dans notre étude, nous rajoutons les prématurés ayant eu seulement une injection de Célestène® (comme dans Epipage et l'enquête périnatale), nous arrivons à un taux de corticothérapie de 90% chez les EP, de 89,1% chez les GP et de 93,2% chez les MP. Dans l'ensemble de notre population, la corticothérapie anténatale concernerait 90,5% des prématurés nés avant 34 SA, ce qui rejoint les taux de la dernière enquête nationale périnatale...

Une étude allemande [22], qui incluait cette fois-ci 365 nouveau-nés prématurés (pesant moins de 1500g) qu'ils soient issus d'une grossesse simple ou d'une grossesse multiple, a également étudié la prévalence de la corticothérapie (avec deux doses de quatre mg de bétaméthasone en intraveineux chez la future mère à 24 heures d'intervalle). Les prématurés nés avant 28 SA (soit 121 nouveau-nés) étaient 88,4% à avoir bénéficié de la corticothérapie anténatale sans tenir compte du nombre d'injections. Ce taux est similaire à notre étude puisque 90% des EP ont bénéficié de celle-ci. Ces pourcentages sont assez similaires entre les deux études... Cependant, dans l'étude allemande, pour les prématurés nés après 28 SA (soit 244 nourrissons) ; ils ne sont plus que 84,4% à avoir bénéficié de corticoïdes. Ces chiffres sont inférieurs à notre étude qui montre que 90,7% des GP et des MP en ont bénéficié.

4) Nombre de cures de corticoïdes

Nous remarquons que 14,2% des prématurés (27 nouveau-nés) ont bénéficié d'une deuxième cure de Célestène® (qu'elle soit complète ou non) en anténatal. Cela concerne exclusivement

les GP et les MP qui ont eu le temps nécessaire pour bénéficier d'une deuxième cure un mois environ après la première. Cette pratique persiste donc malgré les recommandations du CNGOF de 2016 de ne pas répéter les cures [7]. Cela est peut-être perçu par l'équipe médicale comme une perte de chance pour l'enfant à naître de ne pas répéter les cures devant un nouveau risque d'accouchement prématuré chez une patiente... Nous remarquons donc à travers notre étude, la difficulté de non répétition de la corticothérapie pour les soignants qui avaient auparavant l'habitude de faire une deuxième cure si la patiente n'avait pas accouché, un mois après la première.

A l'inverse, 18,9% des prématurés n'ont reçu qu'une seule injection de corticoïdes, leurs naissances ayant eu lieu dans les 24 heures suivant l'administration du Célestène®, avant que la deuxième injection ne soit possible. Il est probable que ces chiffres qui illustrent le caractère d'urgence de certaines naissances ne varient pas beaucoup à l'avenir, c'est pourquoi, les résultats des études comme "Bétadose" seront particulièrement intéressants pour savoir si le fait de n'avoir qu'une seule injection apporte les mêmes bénéfices aux enfants prématurés qu'une cure complète de deux injections.

5) Délai entre la dernière injection de Célestène® et l'accouchement

Notre étude montre que 36,4% des prématurés sont nés dans les 24 heures suivant la dernière injection de corticoïdes. Dans la littérature, peu d'études s'intéressent au délai entre la dernière injection de corticoïdes chez les futures mères et l'accouchement ce qui montre que le plus important n'est pas ce délai mais la réalisation de la corticothérapie même si la naissance doit avoir lieu dans les heures suivant celle-ci. Nous avons trouvé une étude de cohorte belge recueillant les données médicales de plus de 800 patientes ayant accouché avant 34 SA entre 2012 et 2018 qui montre que plus d'un tiers (35,9%) des prématurés sont nés dans les 24 heures suivant la dernière administration maternelle de corticoïdes prénatals [23]. Ce

pourcentage correspond à celui de notre étude. Le CNGOF suggère que pour qu'une cure soit efficace, il faut un délai minimum de 24 heures entre la dernière injection et l'accouchement [13]. Ce délai inférieur à 24h entre la dernière injection et la naissance des enfants est difficilement réductible puisque dans certains cas, le délai entre la dernière injection et la naissance est de moins de 24 heures car l'accouchement est indiqué en urgence.

VI. Conclusion

La prématurité concerne 8% des enfants en France, c'est un problème de santé publique. La corticothérapie anténatale est un bon moyen de prévenir le syndrome de détresse respiratoire à la naissance, ainsi que toutes les complications neurologiques et digestives pouvant se développer chez le nouveau-né prématuré.

Malgré les limites de notre étude, nous avons pu montrer que les prématurés hospitalisés dans le service de Néonatalogie de l'HCE de Grenoble avaient reçu au moins une cure de corticothérapie anténatale dans 71,6 % des cas. Si nous considérons les enfants ayant bénéficié d'au moins une injection de corticoïdes, ce taux augmente pour atteindre 90,5%. Ce pourcentage, dans notre population est supérieur aux deux études nationales Epipage de 1997 et 2011 et similaire à celui de la dernière enquête nationale périnatale de 2016. Cela est encourageant, montre que cette pratique s'est répandue et est devenue systématique à condition que l'accouchement ne soit pas imminent.

Il serait intéressant de voir la prévalence de la corticothérapie anténatale sur un échantillon plus important, avec une étude multicentrique dans des maternités publiques et privées de différents niveaux. Cela serait plus représentatif des pratiques professionnelles en matière de corticothérapie anténatale en France.

VII. Références bibliographiques

[1] OMS | Incidence mondiale de la naissance avant terme : revue systématique de la mortalité et de la morbidité maternelle [en ligne]. WHO. World Health Organization; [Consulté le 18 Mars 2020]. Disponible sur: <https://www.who.int/bulletin/volumes/88/1/08-062554-ab/fr/>

[2] INSERM, DREES. Enquête Nationale Périnatale . Rapport 2016 [en ligne]. 2017 [Consulté le 18 Mars 2020].

[3] Torchin H, Ancel P-Y, Jarreau P-H, Goffinet F. Épidémiologie de la prématurité : prévalence, évolution, devenir des enfants. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction. 44(8):723-31 [en ligne] 2015. [Consulté le 24 Novembre 2019]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S036823151500157X?via%3Dihub>

[4] Liggins GC, Howie RN. A Controlled Trial of Antepartum Glucocorticoid Treatment for Prevention of the Respiratory Distress Syndrome in Premature Infants. Pediatrics. 1 oct 1972;50(4):515-25

[5] Magny JF, Rigourd V, Kieffer F, Voyer M. Perinatal corticosteroid therapy: modalités, efficacité, conséquences. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 30(1 Suppl):36-46 [en ligne] 2001. [Consulté le 2 Décembre 2019]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240516>

[6] Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal

lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews [en ligne]. 2017 [Consulté le 14 Mai 2020];(3). Disponible sur: <https://www-cochranelibrary-com.gaelnomade-2.grenet.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004454.pub3/full?highlightAbstract=corticotherapie%7Cantenatal%7Ccorticotherapi%7Cantenatale%7Ce>

[7] CNGOF. Prévention de la prématurité spontanée et de ses conséquences (hors rupture des membranes). 2016. [Consulté le 18 mars 2020]. Disponible sur:

http://www.engof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique/aperçu?path=RPC%2BCOLLEGE%252F2016%252FRPC_2016_Prmaturit_spontane.pdf&i=21926

[8] Les corticoïdes dans la maturation pulmonaire foetale : comment et quand les prescrire ? Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction Vol31,N°SUP 7 - pp.105-113 [en ligne] 2002. [Consulté le 11 Janvier 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/114624>

[9] Dr Gauchotte, Dr Rouabah, Mme Creutz Leroy, Mme Trabelsi. Maturation foetale par corticothérapie anténatale. Protocole du réseau périnatal Lorrain [en ligne], 2015.[Consulté le 18 Février 2020].

[10] Débillon T, Réseau Périnatal Alpes Isère. Corticothérapie anténatale. 2010. Protocole du RPAI [Consulté le 3 Mars 2020].

[11] Mastrobattista JM, Patel N, Monga M. Betamethasone alteration of the one-hour glucose challenge test in pregnancy. J Reprod Med. 46(2):83-6 [en ligne] 2001. [Consulté le 16

Février 2020]. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11255820>

[12] CNGOF. Corticothérapie prénatale ; aspects pratiques.1999 [Consulté le 4 Octobre 2019].

[13] CNGOF: Recommandations pour la pratique clinique. La menace d'accouchement prématuré (MAP) a membranes intactes [en ligne] 2002. [Consulté le 18 Mars 2020]. Disponible sur: [http://www.engof.fr/briefcase/Clinique/RPC/RPC%20COLLEGE/La%20menace%20d'accouchement%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20\(MAP\)%20a%20membranes%20intactes%20.pdf](http://www.engof.fr/briefcase/Clinique/RPC/RPC%20COLLEGE/La%20menace%20d'accouchement%20pr%C3%A9matur%C3%A9%20(MAP)%20a%20membranes%20intactes%20.pdf)

[14] Thierry Debillon, CHU de Grenoble. Grande prématurité : De la naissance à la sortie d'hospitalisation. 2015, CPDPN

[15] Ancel P-Y, Goffinet F, Kuhn P, Langer B, Matis J, Hernandorena X, et al. Survival and Morbidity of Preterm Children Born at 22 Through 34 Weeks' Gestation in France in 2011: Results of the EPIPAGE-2 Cohort Study. *JAMA Pediatr.* 169(3):230-8, [en ligne] 2015. [Consulté le 1^{er} Avril 2020]. Disponible sur: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2091623>

[16] Prunet C, Goffinet F, Blondel B. Prise en charge et santé périnatale en cas de grossesse gémellaire : situation en 2010 et évolution récente en France. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* ; Volume 44,n°2, pages 184-193 [en ligne] 2015. [Consulté le 3 Mai 2020]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/952933>

[17] Lambers DS, Allen J, Gottula J, Devaiah CG, Habli M. The Maternal Impact, Health Burden, and Postpartum Sequela in Triplet Pregnancies: A Retrospective Cohort. *Am J Perinatol* [en ligne] 2020. [Consulté le 4 Mai 2020]. Disponible sur: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0040-1709489>

[18] Castaigne V, Picone O, Frydman R. Accouchement du prématuré. *EMC – Gynécologie-Obstétrique*. 5;2(4):354-63 [en ligne] 2005. [Consulté le 4 Mai 2020]. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1762614505000259>

[19] Delorme V. Étude des circonstances de naissance prématurée avant 35 SA dans le sillon alpin : étude PREMALP. Université Joseph Fourier, Faculté de Médecine de Grenoble. 2009

[20] Ananth CV, Ananth CV, Vintzileos AM. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 19(12):773-82.[en ligne] 2006. Disponible sur: <https://doi.org/10.1080/14767050600965882>

[21] Foix-L'Hélias L, Marret S, Ancel P-Y, Marchand L, Arnaud C, Fresson J, et al. Impact of the use of antenatal corticosteroids on mortality, cerebral lesions and 5-year neurodevelopmental outcomes of very preterm infants: the EPIPAGE cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 115(2):275-82 [en ligne] 2008. [Consulté le 11 Mai 2020]. Disponible sur: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1471-0528.2007.01566.x>

[22] Smrcek JM, Schwartau N, Kohl M, Berg C, Geipel A, Krapp M, et al. Antenatal

corticosteroid therapy in premature infants. Arch Gynecol Obstet. 271(1):26-32 [en ligne]

2005. [Consulté le 16 Avril 2020]. Disponible sur <https://doi.org/10.1007/s00404-004-0664-4>

[23] Dehaene I, Coen KD, Oostra A, Decruyenaere J, Roelens K, Smets K. Antenatal corticosteroids-to-birth interval in preterm birth. Acta Clinica Belgica. 0(0):1-8 [en ligne]

2020. [Consulté le 11 Mai 2020]. Disponible sur : <https://doi.org/10.1080/7843286.2020.1758>

471

VIII. Annexe

Annexe 1 : Autorisation à démarrer la recherche

Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation
Pavillon Dauphiné
CHU Grenoble Alpes

Le 10.02.2020

Autorisation à Démarrer la Recherche – MR004 interne

Bonjour,

Concernant le projet **type 4** référencé ci-après :

Titre : Evaluation des pratiques professionnelles sur la corticothérapie anténatale : Une étude épidémiologique rétrospective comparative au CHUGA

Titre court: **EPPCA**

Responsable du traitement des données : Mme MERMET Sophie
Responsable de la mise en œuvre : Dr Fabrice CNEUDE

Nous avons le plaisir de vous informer que la DRCI a inscrit votre projet sur le registre interne des essais respectant la méthodologie de référence MR004 à laquelle le CHU Grenoble Alpes s'est engagé.

Aussi, vous êtes **autorisé à démarrer votre recherche** selon la version 1.0 du 03.02.2020 du protocole après avoir pris soin d'afficher la note d'information spécifique à votre étude.

Résumé :

Objectif : Cette étude a pour objectif principal de montrer la prévalence de la corticothérapie anténatale utilisée dans la prévention de la morbi-mortalité des enfants nés prématurément dans les trois grandes classes de prématurés.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude comparative monocentrique rétrospective. Le recueil de données s'est fait par consultation des dossiers médicaux informatisés de tous les enfants nés prématurément entre le 30/06/17 et le 30/06/18 inclus et ayant séjourné dans le service de Néonatalogie du CHU de Grenoble.

Résultats : Dans notre population d'étude, le taux de corticothérapie anténatale (défini par au moins une cure complète, c'est à dire deux injections de corticoïdes) est de 63,3% chez les extrêmes prématurés nés entre 24 et 27+6 SA . Ce taux est de 75,2% chez les grands prématurés nés entre 28 et 31+6 SA. Puis, il diminue dans la classe des prématurés moyens nés entre 32 et 33+6 SA avec un taux de corticothérapie anténatale à 69,5%.

Conclusion : Sur les 190 nouveau-nés prématurés, 136 ont bénéficié d'au moins une cure de corticothérapie complète (71,6%). De plus, malgré les dernières recommandations nationales de 2016 de ne pas répéter les cures de corticoïdes, cette pratique est encore répandue dans les services d'obstétrique.

Mots clés : prématurité - corticothérapie anténatale

Abstract

Objectives: The main objective of this study is to evaluate the prevalence of antenatal corticosteroid therapy (used in the prevention of morbidity and mortality in children born prematurely) in the three main classes of premature babies.

Materials and methods: This is a retrospective monocentric comparative study. The data will be collected by consulting the computerized medical records of all the hospitalized children in the neonatology department of CHUGA, those born between 30/06/2017 and 30/06/18 included.

Results: In our study population, the rate of antenatal corticosteroid therapy (at least one full course of treatment that is to say two injections of corticosteroids) is 63.3% on extreme prematures born between 24 and 27 + 6 weeks of gestation. This rate increases to 75.2% in very premature babies born between 28 and 31 + 6 weeks. Then, it decreases in the class of average premature babies born between 32 and 33 + 6 weeks with an antenatal corticosteroid rate at 69.5%.

Conclusion: The 190 premature newborns benefited in at least 71,6% of the cases from a complete corticosteroid treatment (136 infants). In addition, despite the latest national recommendations in 2016 not to repeat corticosteroid treatments, this practice is still widespread in obstetrics departments

Key words: prematurity - antenatal corticosteroids